









# Intoxicación por Litio. Estado del arte

Jorge Rico-Fontalvo <sup>1, 2</sup>, Maria Ximena Cardona Blanco <sup>2, 3</sup>, Rodrigo Daza- Arnedo <sup>2</sup>,  
Liseth Paola Sierra Torres <sup>4</sup>, Juan Carlos Marrugo Yunda <sup>5</sup>, Tomas Rodriguez-Yanez <sup>6</sup>,  
Maria Raad Sarabia <sup>7</sup>, Elba Vanesa Villavicencio Ceron <sup>8, 9</sup>

1. Facultad de Medicina, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla-Colombia.
2. Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá-Colombia.
3. Departamento de Nefrología, Hospital La María, Medellín-Colombia.
4. Unidad de Hemodinamia, AngioSUR, Medellín-Colombia.
5. Departamento de Medicina Interna, Universidad Cooperativa, Medellín-Colombia.
6. Departamento de Medicina Interna, Universidad de Cartagena, Colombia.
7. Facultad de Medicina, Universidad del Sinú, Cartagena-Colombia.
8. Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Manabí-Ecuador.
9. Departamento de Nefrología. Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Portoviejo, Instituto de Nefrología Renal Villa, Ecuador.

## Resumen

**Recibido:** Diciembre 2, 2022  
**Aceptado:** Enero 30, 2023  
**Publicado:** Febrero 15, 2023  
**Editor:** Dr. Franklin Mora Bravo.

### Como citar:

Rico-Fontalvo J, Cardona M, Daza-Arnedo R, Sierra L, Marrugo J, Rodriguez-Yanez T, Raad M, Villavicencio E. Intoxicación por litio. Estado del arte. REV SEN 2023;11(1):1-8. DOI: <http://doi.org/10.56867/40>



Copyright Rico-Fontalvo J, et al. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

**Introducción:** El litio es el tratamiento de elección para el trastorno afectivo bipolar. Uno de sus inconvenientes es su estrecho índice terapéutico y las complicaciones asociadas a las concentraciones supratrapéuticas. La sospecha clínica, las manifestaciones clínicas y la medición de los niveles de litio son esenciales para el diagnóstico. El tratamiento incluye medidas de apoyo hasta terapias de soporte renal.

**Objetivo de la revisión:** El objetivo de la revisión es proporcionar al lector una actualización sobre los enfoques diagnósticos y terapéuticos de la intoxicación inducida por litio.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en diversas fuentes: PubMed ( Medline, United States Library of Congress), Science Direct, Scopus, Embase y Lilacs; la búsqueda se restringió a referencias en español e inglés, sin límite de fecha de publicación. Se utilizaron palabras clave en inglés y español. Las referencias encontradas en la búsqueda fueron revisadas entre los diferentes autores para proceder posteriormente a la elaboración del documento.

**Conclusión:** La intoxicación por litio es una entidad frecuente con alta morbimortalidad; en muchos casos, ésta puede prevenirse con un seguimiento adecuado y litemias periódicas. Realizar un tratamiento adecuado es la mejor herramienta para evitar complicaciones irreversibles, especialmente cuando está indicado iniciar terapia de soporte renal ya que sigue siendo la mejor opción terapéutica en la intoxicación grave.

### Palabras clave:

**DeCS:** Litio, Compuestos de litio, toxicidad, Diálisis Renal.

\* Autor de correspondencia



# Lithium poisoning. State of the art.

## Abstract

**Introduction:** Lithium has been used for more than a century for mood disorders; it is the treatment of choice for bipolar affective disorder. One of its drawbacks is its narrow therapeutic index and the complications associated with supratherapeutic concentrations, which is why lithium poisoning is frequent. Clinical suspicion, clinical manifestations, and measurement of lithium levels are essential for diagnosis. Treatment includes supportive measures and renal support therapies.

**Objective of the review:** The aim is to provide the reader with an update on diagnostic and therapeutic approaches to lithium-induced poisoning.

**Methods:** A systematic search was carried out in various sources: PubMed (Medline, United States Library of Congress), Science Direct, Scopus, Embase, and Lilacs; the search was restricted to references in Spanish and English, with no publication date limit. Keywords in English and Spanish were used. The different authors reviewed the references found in the search to proceed with elaborating on the document later.

**Conclusion:** Lithium poisoning is a frequent entity with high morbidity and mortality; in many cases, it can be prevented with adequate follow-up and periodic lithemia. Carrying out adequate treatment is the best tool to avoid irreversible complications, especially when starting renal support therapy is indicated, since it continues to be the best therapeutic option in severe poisoning.

## Keywords:

**MESH:** Lithium, Lithium Compounds, Toxicity, Renal Dialysis.

El litio es la primera línea de tratamiento del trastorno afectivo bipolar [1-5]. El nivel plasmático de litio es especialmente sensible a cambios mínimos de la función renal [6]. Los efectos adversos de la administración de litio son la diabetes insípida nefrogénica inducida por litio y la nefropatía por litio, los cuales tienen una importante morbilidad asociada [7]. El objetivo de esta revisión es explorar los temas de actualidad en el tratamiento de las intoxicaciones por este psicofármaco.

## Generalidades y epidemiología

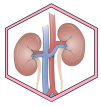
El uso del litio se ha documentado en más de 40 años de experiencia en el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo, aunque su prescripción se ha ido reduciendo con el tiempo [5]. Este fármaco fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration of the USA) en 1970 y sigue siendo considerado el fármaco de elección para el tratamiento del trastorno afectivo bipolar [2, 3]. Uno de sus inconvenientes es el estrecho índice terapéutico y las complicaciones asociadas a sus concentraciones supratherapéuticas [4].

Según los registros de la Asociación Americana de Centros de Control de Intoxicaciones, cada año se producen aproximadamente entre 6.000 a 7.000 casos de intoxicación por litio [8], de los cuales la incidencia de intoxicación por litio de moderada a grave es de 7.16% con al menos un episodio de concentraciones séricas de litio  $\geq 1.5$  mmol/L. De este grupo de pacientes, el 34% requirió un ingreso en unidades de alta dependencia y el 13% requirieron terapia de reemplazo renal mediante hemodiálisis, lo que representa una incidencia de 0.01 pacientes por año [9].

## Mecanismo de acción y farmacocinética

### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción del litio no está completamente descrito. Las consecuencias clínicas reflejan efectos sobre las vías de transducción relacionadas con el glutamato, el inositol monofosfato y la glucógeno sintasa quinasa 3 en el sistema nervioso central (SNC) [10].



El litio disminuye la concentración de monofosfato de inositol, lo que provoca una alteración en la conducción intracelular y provoca una estabilización de estado de ánimo en pacientes con trastorno afectivo bipolar [10]. Por otro lado el litio ejerce una inhibición sobre la glucógeno sintasa quinasa 3, una enzima que ejerce efectos multidominio sobre las vías de señalización implicadas en el metabolismo energético, la neuroplasticidad y la protección de las estructuras neuronales. A nivel del SNC, se ha demostrado que induce la liberación de serotonina en el hipocampo [11]. De manera similar, disminuye la capacidad de respuesta neuronal a los neurotransmisores al mitigar la función de la adenilato ciclasa y las proteínas G, que son esenciales para abrir los canales iónicos [12]. Adicionalmente, se ha demostrado que el litio disminuye la liberación de norepinefrina y dopamina de las terminales nerviosas y puede aumentar transitoriamente la liberación de serotonina, lo que puede explicar sus propiedades estabilizadoras del estado de ánimo [10].

### Absorción

El litio se absorbe rápidamente y casi en su totalidad, en el tracto gastrointestinal después de la administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 2 a 4 horas. El rango terapéutico es muy estrecho, con una concentración sérica de litio [Li<sup>+</sup>] generalmente entre 0.6 y 1.3 mmol/L, siendo sensible a cambios mínimos en la función renal y tiroidea [6]. La administración de una dosis de litio con intervalos de 24 horas, reduce el daño renal hasta en un 20 % [13, 14]. En casos de intoxicación aguda, se puede tardar más de 12 horas en alcanzar su concentración sérica máxima [15].

### Distribución

El litio es un catión pequeño; se distribuye ampliamente en el líquido extracelular y casi no se une a proteínas. Sin embargo, tiene el potencial de acumularse gradualmente en los tejidos, con un volumen de distribución entre 0.7 y 0.9 L/kg, el cual es menor en el grupo poblacional de adultos mayores que tienen menor masa corporal y menos agua corporal total. Una vez que el litio alcanza un estado estable, las concentraciones entre el sistema nervioso central y renal tienen el 40 al 50% del contenido total de litio, el resto está a nivel sanguíneo.

### Eliminación

Más del 95% de una dosis única de litio se elimina principalmente por vía renal, con una vida media de 24 horas; en jóvenes la eliminación está en el rango de 12 a 18 horas y en pacientes geriátricos es de 36 horas debido a la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) más baja que se presenta a partir de los 60 años. Tras la interrupción del fármaco se promueve una fase rápida de depuración renal, seguida de una fase lenta de hasta 14 días. A pesar de filtrarse libremente, su reabsorción a nivel del túbulo contorneado proximal es superior al 60%, compitiendo con la reabsorción de sodio, que en condiciones de deshidratación o uso de diuréticos puede provocar un aumento en la concentración sérica nuevamente. Se produce un pequeño porcentaje de excreción del 1% en heces y del 4 al 5% en sudor [13].

## Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de los pacientes con intoxicación por litio tiende a ser heterogénea; desde asintomático hasta la toxicidad severa, debido al tiempo de exposición y a los distintos niveles de concentraciones plasmáticas supratrapéuticas de litio (ver tabla 1).

**Tabla 1.** Manifestaciones de la intoxicación por litio por sistemas.

Sistema	Manifestación
Cardiovas- cular	Bradycardia sinusal, prolongación del intervalo QT, elevación del segmento ST y arritmias [16].
Neuroló- gico	Confusión, agitación, excitabilidad neuromuscular, convulsiones, estado epiléptico no convulsivo, encefalopatía [9].
Gastrointes- tinal	Náuseas, vómitos, diarrea [17].

En cuanto a la clasificación de la gravedad para pacientes crónicos, Hansen y Amdisen desarrollaron el primer sistema en 1978 [18] (Tabla 2) [19]. Sin embargo, la intoxicación aguda sobre el uso crónico de medicamentos es la situación clínica más común [5].

**Tabla 2.** Vínculo entre la gravedad y las concentraciones crónicas de litio en plasma.

Concentración de Litio en plasma.	Gravedad (Clasificación de Hansen y Amdisen)
1.5-2.5 mmol/L	Grado I (leve): náuseas, vómitos, ataxia, debilidad muscular, temblor, hiperreflexia
2.5-3.5 mmol/L	Grado II (moderado): rigidez, hipertensión, estupor, hipotensión
>3.5 mmol/L	Grado III (grave) Convulsiones, mioclonía, coma, colapso hemodinámico.

## Diagnóstico

No existen criterios clínicos para identificar a pacientes con intoxicación aguda. Es necesario tener un alto grado de sospecha clínica respaldado por laboratorios y ayudas diagnósticas complementarias.

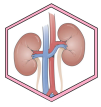
- Leucocitosis: la leucocitosis es un rasgo característico, sin embargo debe excluirse una infección [20].

- Electrolitos séricos: La hiponatremia puede perpetuar la reabsorción tubular de litio [21].

- Creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre (BUN): Los azohados permiten estimar el filtrado glomerular, establecer la gravedad de la intoxicación y la necesidad de terapia de reemplazo renal [22].

- Niveles de litio en plasma: Deben tomarse en el momento del ingreso del paciente al servicio de urgencias médicas para confirmar la exposición al fármaco y repetirse 6 horas después para determinar las concentraciones séricas máximas. El rango terapéutico es estrecho: durante la etapa inicial debe ser entre 0.6 y 1.2 mmol/L, y para la profilaxis durante la fase crónica del tratamiento, debe mantenerse entre 0.4 y 1 mmol/L [10].

En función de su concentración en sangre se determina un inicio temprano de la terapia de reemplazo renal. Las concentraciones séricas tienen una relación más significativa con los signos clínicos en pacientes con toxicidad crónica ya que el fármaco ha alcanzado un



volumen de distribución estable, lo que explica que algunos pacientes con intoxicación aguda puedan tener concentraciones plasmáticas normales no relacionadas a los hallazgos clínicos de toxicidad [23, 24].

- Electrocardiograma: búsqueda cuidadosa de hallazgos como bradicardia sinusal, prolongación del intervalo QT y elevación del segmento ST [16].

- Neuroimagen: Es de ayuda en escenarios donde el diagnóstico es confuso ya que permite evaluar diagnósticos diferenciales [25].

## Tratamiento

No existe un antídoto para el manejo de la intoxicación por litio [26, 27]. Con el objetivo de reducir las concentraciones plasmáticas del fármaco, se debe interrumpir el uso del litio, así como todos aquellos medicamentos que puedan perpetuar su acumulación, como los diuréticos [28, 29].

- Dado el compromiso neurotóxico, es fundamental evaluar la vía aérea y determinar si es necesario asegurarla mediante intubación orotraqueal, evitando fármacos que disminuyan el umbral convulsivo [30].

- La irrigación intestinal con polietilenglicol puede ser útil en ingesta de litio menor a una hora de evolución [31, 32].

- Es fundamental corregir la depleción de volumen secundaria y asegurar la diuresis adecuada evitando la diuresis forzada con diuréticos [29]. Algunos autores sugieren el uso de solución salina al 0.9%, con el beneficio teórico secundario a la carga adicional de sodio tubular que promueve la excreción renal de litio [33]. Por el contrario, algunas guías proponen el uso de soluciones equilibradas, como el lactato de Ringer, para evitar la acidosis metabólica hiperclorémica.

### Tratamiento extracorpóreo y soporte de reemplazo renal

El litio es un metal con tamaño molecular de 6.9 Da, tiene un volumen de distribución de 0.6 a 0.9 L/Kg, con una baja unión a proteínas plasmáticas y escasa depuración endógena [34]. Sus niveles supratrapéuticos provocan una alta morbilidad y mortalidad, por lo que se clasifica como una verdadera emergencia de diálisis [35, 36]. En pacientes con función renal normal, el aclaramiento renal de litio es de 10 a 25 ml/min; cuando se realiza hemodiálisis intermitente, el aclaramiento aumenta hasta 170 ml/min, a diferencia de otras modalidades, como la terapia de reemplazo renal continua con un aclaramiento promedio de 43 ml/min, por lo que la modalidad de hemodiálisis es la principal vía para eliminar el fármaco. Se recomienda una hemodiálisis extendida, con una duración de 6 a 12 horas, ya que estudios han demostrado que este tiempo es suficiente para reducir los valores circulantes dentro de un rango terapéutico y alcanzar valores séricos inferiores a 1 mEq/L [37, 38].

Debido a la alta concentración de litio intracelular, pueden ocurrir rebotes frecuentes después de la hemodiálisis debido a la redistribución de sus concentraciones intracelulares [6], por lo que sesiones extendidas a día seguido están indicadas [39]. Respecto a los pacientes con hipotensión e inestabilidad hemodinámica, si bien las terapias continuas de soporte renal podrían ser una estrategia

adecuada, los estudios sugieren que este grupo de pacientes son los que más se benefician con el tratamiento de hemodiálisis y que estas variables no son una contraindicación a ella [34, 38, 40].

Las recomendaciones para el inicio del tratamiento de terapia de reemplazo renal fueron estipuladas desde 2015 por la Sociedad Americana para el Tratamiento Extracorpóreo de Intoxicaciones EXTRIP por sus siglas en inglés (Tratamientos Extracorpóreos en Envenenamiento) propone las siguientes indicaciones [41]:

**Tabla 3.** Recomendaciones EXTRIP (Tratamientos Extracorpóreos en Intoxicaciones) para hemodiálisis en intoxicaciones por litio [41].

Concentración de Litio en plasma.	Grado de recomendación
Intoxicaciones graves: hipotensión, colapso cardiopulmonar, rigidez, mioclonías, convulsiones, coma y estupor.	1D
Compromiso de la función renal (FGe < 45 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) y niveles de litio > 4.0 mEq/L	1D
Disminución del estado de conciencia (escala de coma de Glasgow < 15)	1D
Arritmias amenazantes	1D
Litio sérico >5 mmol/L	2D
Confusión	2D
El tiempo esperado para obtener valores de litio sérico <1.0 mEq/L con un manejo óptimo es >36 horas	2D

Los criterios EXTRIP descritos anteriormente son amplios; por lo tanto, se deben buscar estrategias para seleccionar subgrupos específicos de pacientes que se beneficien de estas terapias de apoyo. Algunas modificaciones futuras podrían definir estas subpoblaciones de pacientes [37]. Sin embargo, la mayoría de las intoxicaciones agudas y crónicas no requieren hemodiálisis, pero esta intervención podría acortar la estancia hospitalaria en pacientes con altas concentraciones del tóxico, como se muestra en una publicación reciente [37]. En un estudio de Buckley et al., el nomograma predijo con precisión la caída de la concentración de litio para la intoxicación crónica, evidenciando el uso de recomendaciones orientadoras de hemodiálisis como lo sugieren los criterios EXTRIP [37].

Actualmente no existe suficiente evidencia clínica para apoyar el uso de otras terapias como la hemoperfusión [28].

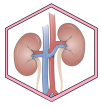
## Secuelas a largo plazo

### Neurológicas

El síndrome de neurotoxicidad irreversible por litio SILENT (por sus siglas en inglés) agrupa el desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos y neurológicos prolongados posteriores a la toxicidad por litio. Las manifestaciones incluyen disartria, disfagia, ataxia, nistagmus, coreoatetosis, miopatía, ceguera, déficit visuoespacial y deterioro de las capacidades ejecutivas y de la memoria [42, 43].

### Renal

Los pacientes tratados crónicamente con litio tiene un riesgo bajo de desarrollar nefropatías tubulointersticiales secundarias que conducen a diabetes insípida nefrogénica [44]. En cuanto al riesgo de progresión



a enfermedad renal crónica, el desarrollo de esta complicación es rara [45].

### Cardiovascular

Aunque es un hallazgo inusual, en la literatura se han reportado alteraciones electrocardiográficas por aplanamiento de la onda T, bradicardia sinusal y prolongación del intervalo QT [16].

## Conclusión

Durante muchos años, el litio se ha mantenido como agente primario en el manejo del trastorno afectivo bipolar. Sin embargo, dado su estrecho margen terapéutico, requiere un control estricto. La intoxicación por litio es una entidad que presenta una alta morbimortalidad; En muchos casos, esto puede ser prevenible con un adecuado seguimiento y toma periódica de litemias de los pacientes que se encuentran bajo este tratamiento; además de una adecuada educación e información sobre sus efectos adversos para que puedan estar atentos en caso de que se presenten y la identificación temprana de los síntomas puede tener un impacto significativo en el pronóstico a corto, mediano y largo plazo. Realizar un tratamiento adecuado es la mejor herramienta para evitar complicaciones irreversibles derivadas de este tipo de intoxicaciones, por lo que es importante tener claro en un momento crítico cuándo actuar y sobre todo cuándo iniciar la terapia renal sustitutiva ya que sigue siendo la mejor opción terapéutica en intoxicaciones graves dada la alta eficacia.

### Abreviaturas

EXTRIP: Tratamientos extracorpóreos en intoxicaciones.  
TFG: Tasa de filtrado glomerular.

### Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

### Agradecimientos

## Referencias

1. Strobusch AD, Jefferson JW. The checkered history of lithium in medicine. *Pharm Hist*. 1980;22(2):72-6.

2. Vieta E, Sanchez-Moreno J. Acute and long-term treatment of mania. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(2):165-79.  
<https://doi.org/10.31887/dcms.2008.10.2/evieta>

3. Gajwani P, Kemp DE, Muzina DJ, Xia G, Gao K, Calabrese JR. Acute treatment of mania: an update on new medications. *Curr Psychiatry Rep*. diciembre de 2006;8(6):504-9.  
<https://doi.org/10.1007/s11920-006-0058-3>

No aplica.

### Contribuciones de los autores

Jorge Rico Fontalvo: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.

María Ximena Cardona Blanco: Conceptualización, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción: revisión y edición.

Rodrigo Daza- Arnedo: Metodología, validación, supervisión, redacción: Revisión y edición.

Liseth Paola Sierra Torres: Análisis formal, Investigación, Metodología, Escritura.

Juan Carlos Marrugo Yunda: Análisis formal, Investigación, Metodología, Escritura.

Tomas Rodríguez-Yanez: Análisis formal, Investigación, Metodología, Escritura.

María Raad Sarabia: Análisis formal, Investigación, Metodología, Escritura.

Elba Vanesa Villavicencio Ceron: Análisis formal, Investigación, Metodología, Escritura.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### Financiamiento

Los autores proveyeron los gastos de la investigación.

### Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor correspondiente a pedido académico razonable.

### Declaraciones

#### Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

No aplica.

#### Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes o fotografías del examen físico o radiografías/tomografías/resonancias de pacientes.

#### Conflictos de interés

Los autores reportan no tener conflictos de interés.

4. Ware K, Tillery E, Linder L. General pharmacokinetic/pharmacodynamic concepts of mood stabilizers in the treatment of bipolar disorder. *Ment Health Clin*. enero de 2016;6(1):54-61.

<https://doi.org/10.9740/mhc.2016.01.054>

5. Fountoulakis KN, Tohen M, Zarate CA. Lithium treatment of Bipolar disorder in adults: A systematic review of randomized trials and meta-analyses. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuro-psychopharmacol*. enero de 2022;54:100-15.

<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.10.003>

6. Mullins ME, Kraut JA. The Role of the Nephrologist in Management



of Poisoning and Intoxication: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2022;79(6):877-89.

<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.030>

7. Schoot TS, Molmans THJ, Grootens KP, Kerckhoffs APM. Systematic review and practical guideline for the prevention and management of the renal side effects of lithium therapy. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* febrero de 2020;31:16-32.

<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.11.006>

8. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. *Clin Toxicol Phila Pa.* diciembre de 2011;49(10):910-41.

<https://doi.org/10.3109/15563650.2011.635149>

9. Ott M, Stegmayr B, Salander Renberg E, Werneke U. Lithium intoxication: Incidence, clinical course and renal function - a population-based retrospective cohort study. *J Psychopharmacol Oxf Engl.* octubre de 2016;30(10):1008-19.

<https://doi.org/10.1177/0269881116652577>

10. Baird-Gunning J, Lea-Henry T, Hoegberg LCG, Gosselin S, Roberts DM. Lithium Poisoning. *J Intensive Care Med.* mayo de 2017;32(4):249-63.

<https://doi.org/10.1177/0885066616651582>

11. Treiser SL, Cascio CS, O'Donohue TL, Thoa NB, Jacobowitz DM, Kellar KJ. Lithium increases serotonin release and decreases serotonin receptors in the hippocampus. *Science.* 25 de septiembre de 1981;213(4515):1529-31.

<https://doi.org/10.1126/science.6269180>

12. Risby ED, Hsiao JK, Manji HK, Bitran J, Moses F, Zhou DF, et al. The mechanisms of action of lithium. II. Effects on adenylate cyclase activity and beta-adrenergic receptor binding in normal subjects. *Arch Gen Psychiatry.* junio de 1991;48(6):513-24.

<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810300025004>

13. Ward ME, Musa MN, Bailey L. Clinical pharmacokinetics of lithium. *J Clin Pharmacol.* abril de 1994;34(4):280-5.

14. Castro VM, Roberson AM, McCoy TH, Wiste A, Cagan A, Smoller JW, et al. Stratifying Risk for Renal Insufficiency Among Lithium-Treated Patients: An Electronic Health Record Study. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* marzo de

2016;41(4):1138-43.

<https://doi.org/10.1038/npp.2015.254>

15. Dupuis RE, Cooper AA, Rosamond LJ, Campbell-Bright S. Multiple delayed peak lithium concentrations following acute intoxication with an extended-release product. *Ann Pharmacother.* abril de 1996;30(4):356-60.

<https://doi.org/10.1177/106002809603000406>

16. Canan F, Kaya A, Bulur S, Albayrak ES, Ordu S, Ataoglu A. Lithium intoxication related multiple temporary ecg changes: A case report. *Cases J.* 17 de septiembre de 2008;1(1):156.

<https://doi.org/10.1186/1757-1626-1-156>

17. Mohandas E, Rajmohan V. Lithium use in special populations. *Indian J Psychiatry.* julio de 2007;49(3):211-8.

<https://doi.org/10.4103/0019-5545.37325>

18. Hansen HE, Amdisen A. Lithium intoxication. (Report of 23 cases and review of 100 cases from the literature). *Q J Med.* abril de 1978;47(186):123-44.

19. Waring WS, Laing WJ, Good AM, Bateman DN. Pattern of lithium exposure predicts poisoning severity: evaluation of referrals to a regional poisons unit. *QJM Mon J Assoc Physicians.* mayo de 2007;100(5):271-6.

<https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm017>

20. Carmen J, Okafor K, Ike E. The effects of lithium therapy on leukocytes: a 1-year follow-up study. *J Natl Med Assoc.* abril de 1993;85(4):301-3.

21. Davis J, Desmond M, Berk M. Lithium and nephrotoxicity: a literature review of approaches to clinical management and risk stratification. *BMC Nephrol.* 3 de noviembre de 2018;19(1):305.

<https://doi.org/10.1186/s12882-018-1101-4>

22. Gitlin M. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies. *Int J Bipolar Disord.* diciembre de 2016;4(1):27.

<https://doi.org/10.1186/s40345-016-0068-y>

23. Speirs J, Hirsch SR. Severe lithium toxicity with «normal» serum concentrations. *Br Med J.* 1 de abril de 1978;1(6116):815-6.

<https://doi.org/10.1136/bmj.1.6116.815>

24. Venkatarathnamma PN, Patil AR, Nanjundaiah N. Fatal lithium



toxicity with therapeutic levels--a case report. *Int J Clin Pharmacol Ther.* mayo de 2011;49(5):336-8.

<https://doi.org/10.5414/cpp49336>

25. Forester BP, Streeter CC, Berlow YA, Tian H, Wardrop M, Finn CT, et al. Brain lithium levels and effects on cognition and mood in geriatric bipolar disorder: a lithium-7 magnetic resonance spectroscopy study. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry.* enero de 2009;17(1):13-23.

<https://doi.org/10.1097/jgp.0b013e318172b3d0>

26. Haußmann R, Mudra T, Sauer C, von Bonin S, Donix M, Bauer M, et al. [Analysis of risk factors, etiology and treatment standard of lithium poisoning]. *Nervenarzt.* enero de 2020;91(1):57-63.

<https://doi.org/10.1007/s00115-019-0705-7>

27. Chan YC. Clinical Toxicology and Overdose of Psychiatric Medications. *East Asian Arch Psychiatry Off J Hong Kong Coll Psychiatr Dong Ya Jing Shen Ke Xue Zhi Xianggang Jing Shen Ke Yi Xue Yuan Qi Kan.* junio de 2019;29(2):57-62.

<https://doi.org/10.12809/eaap1819>

28. Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Leal-Martínez V, Abuabara-Franco E, Pájaro-Galvis N, Correa-Guerrero J, et al. Lithium Poisoning Update in Diagnosis and Treatment. *Am J Intern Med.* 20 de agosto de 2020;8(5):215.

<https://doi.org/10.11648/j.ajim.20200805.14>

29. Eyer F, Pfab R, Felgenhauer N, Lutz J, Heemann U, Steimer W, et al. Lithium poisoning: pharmacokinetics and clearance during different therapeutic measures. *J Clin Psychopharmacol.* junio de 2006;26(3):325-30.

<https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000218405.02738.b3>

30. Hlaing PM, Isoardi KZ, Page CB, Pillans P. Neurotoxicity in chronic lithium poisoning. *Intern Med J.* abril de 2020;50(4):427-32.

<https://doi.org/10.1111/imj.14402>

31. Thanacoody R, Caravati EM, Troutman B, Höjer J, Benson B, Hoppu K, et al. Position paper update: whole bowel irrigation for gastrointestinal decontamination of overdose patients. *Clin Toxicol Phila Pa.* enero de 2015;53(1):5-12.

<https://doi.org/10.3109/15563650.2014.989326>

32. Smith SW, Ling LJ, Halstenson CE. Whole-bowel irrigation as a treatment for acute lithium overdose. *Ann Emerg Med.* mayo de

1991;20(5):536-9.

[https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(05\)81610-5](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(05)81610-5)

33. Roberts DM, Gosselin S. Variability in the management of lithium poisoning. *Semin Dial.* 2014;27(4):390-4.

<https://doi.org/10.1111/sdi.12235>

34. Kim Z, Goldfarb DS. Continuous renal replacement therapy does not have a clear role in the treatment of poisoning. *Nephron Clin Pract.* 2010;115(1):c1-6.

<https://doi.org/10.1159/000286343>

35. Zaworski J, Delannoy PY, Boussekey N, Thellier D, Georges H, Leroy O. Lithium: one drug, five complications. *J Intensive Care.* 2017;5:70.

<https://doi.org/10.1186/s40560-017-0257-5>

36. Gaibi T, Ghatak-Roy A. Approach to Acute Kidney Injuries in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am.* noviembre de 2019;37(4):661-77.

<https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.07.006>

37. Buckley NA, Cheng S, Isoardi K, Chiew AL, Siu W, Vecellio E, et al. Haemodialysis for lithium poisoning: Translating EXTRIP recommendations into practical guidelines. *Br J Clin Pharmacol.* mayo de 2020;86(5):999-1006.

<https://doi.org/10.1111/bcp.14212>

38. Serpa D, Martínez VL, Fontalvo JER, Arnedo RD, Pájaro N, Raad M, et al. Intoxicación por litio como causa de inicio prioritario de hemodiálisis: A propósito de un caso. *Arch Med.* 2020;16(5):2.

39. Haussmann R, Bauer M, von Bonin S, Grof P, Lewitzka U. Treatment of lithium intoxication: facing the need for evidence. *Int J Bipolar Disord.* diciembre de 2015;3(1):23.

<https://doi.org/10.1186/s40345-015-0040-2>

40. Fontalvo JER. Intoxicación por litio, una verdadera urgencia dialítica. *Rev Colomb Nefrol.* 2018;5(2):104-6.

<https://doi.org/10.22265/acnef.0.0.318>

41. Decker BS, Goldfarb DS, Dargan PI, Friesen M, Gosselin S, Hoffman RS, et al. Extracorporeal Treatment for Lithium Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 de mayo de 2015;10(5):875-87.

<https://doi.org/10.2215/cjn.10021014>



42. Schou M. Long-lasting neurological sequelae after lithium intoxication. *Acta Psychiatr Scand.* diciembre de 1984;70(6):594-602.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1984.tb01254.x>

43. Adityanjee null, Munshi KR, Thampy A. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity. *Clin Neuropharmacol.* 2005;28(1):38-49.  
<https://doi.org/10.1097/01.wnf.0000150871.52253.b7>

44. Trepiccione F, Christensen BM. Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus: new clinical and experimental findings. *J Nephrol.* 2010;23 Suppl 16:S43-48.

45. Aiff H, Attman PO, Aurell M, Bendz H, Schön S, Svedlund J. End-stage renal disease associated with prophylactic lithium treatment. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* abril de 2014;24(4):540-4.  
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.01.002>

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMed Identifier.

---

## Nota del Editor

La REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.

---